

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Hypertrofische cardiomyopathie

Gezien de beschikbare gegevens over hypertrofische cardiomyopathie uit klinisch(e) onderzoek(en) (Rohr et al. (2014)), de literatuur (Alpert et al. (1984), Sarikabadayi et al. (2013), Scire et al. (2007), Vimala et al. (2011)), spontane meldingen, waaronder gevallen met een nauw temporeel verband, en positieve 'dechallenge' en 'rechallenge', is de leidende lidstaat van het PRAC van mening dat een causaal verband tussen hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) en hypertrofische cardiomyopathie op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. De leidende lidstaat van het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die hydrocortison voor systemisch gebruik bevatten (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Herziening van rubriek 4.4 (Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) en 4.8 (Bijwerkingen) van de Samenvatting van de productkenmerken, door toevoeging van de bijwerking 'hypertrofische cardiomyopathie' met de frequentie 'niet bekend' en een waarschuwing inzake hypertrofische cardiomyopathie. De bijsluiter dient dienovereenkomstig te worden aangepast.

Gewicht verhoogd

Op basis van de beschikbare gegevens over een verhoogd gewicht uit de literatuur (Rice et al. (2017), Roberts et al. (2014) en Kivimäki et al. (2006)), spontane meldingen, met inbegrip van gevallen met een nauw temporeel verband, en positieve 'dechallenge', is de leidende lidstaat van het PRAC van mening dat er voldoende bewijs is om een causaal verband vast te stellen tussen hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) en een verhoogd gewicht. De leidende lidstaat van het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die hydrocortison voor systemisch gebruik bevatten (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) dienovereenkomstig dient te worden gewijzigd.

Herziening van rubriek 4.8 (Bijwerkingen) van de Samenvatting van de productkenmerken waarbij de bijwerking 'gewicht verhoogd' dient te worden toegevoegd met de frequentie 'niet bekend'. De bijsluiter dient dienovereenkomstig te worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te

worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die hydrocortison (met uitzondering van producten geïndiceerd voor bijnierinsufficiëntie in een tabletformulering met gemodificeerde afgifte) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Hydrocortison-formuleringen voor systemisch gebruik

a) Hypertrofische cardiomyopathie

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Er dient als volgt een waarschuwing te worden toegevoegd:

Hypertrofische cardiomyopathie is gemeld na toediening van hydrocortison aan te vroeg geboren baby's. Om die reden dienen een passende diagnostische beoordeling en bewaking van de hartfunctie en -structuur te worden uitgevoerd.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'Hartaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend': **hypertrofische cardiomyopathie bij te vroeg geboren baby's**

Bijsluiter

Rubriek 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Als hydrocortison aan een te vroeg geboren baby wordt gegeven, kan bewaking van de hartfunctie en -structuur nodig zijn.

Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend': **Verdikking van de hartspier (hypertrofische cardiomyopathie) bij te vroeg geboren baby's.**

b) Gewicht verhoogd

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse 'onderzoeken' met de frequentie 'niet bekend': **Gewicht verhoogd**

Bijsluiter

Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie 'niet bekend': **Gewicht verhoogd**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	April 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	14/06/2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	13/08/2020